

?s pn=ep 231904
S2 1 PN=EP 231904
?t s2/9/all

AX

2/9/1

DIALOG(R) File 351:DERWENT WPI
(c)1999 Derwent Info Ltd. All rts. reserv.

007225194

WPI Acc No: 87-222202/198732

XRAM Acc No: C87-093465

Fat mixt. for infant nutrition - contg. highly unsaturated polyene fatty acids with high arachidonic and docosaheptaenoic acid, together with cholesterol

Patent Assignee: MILUPA AG (MILU-N)

Inventor: HARZER G; HAUG M; SCHWEIKHAR F

Number of Countries: 013 Number of Patents: 006

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Main IPC	Week
DE 3603000	A	19870806	DE 3603000	A	19860131		198732 B
EP 231904	A	19870812	EP 87101310	A	19870130		198732
DE 3603000	C	19871105					198744
EP 231904	B	19910515					199120
DE 3770005	G	19910620					199126
ES 2022165	B	19911201					199202

Priority Applications (No Type Date): DE 3603000 A 19860131

Cited Patents: A3...8926; EP 140805; EP 148303; No-SR.Pub

Patent Details:

Patent Kind Lan Pg Filing Notes Application Patent

DE 3603000 A 4

EP 231904 A G

Designated States (Regional): AT BE CH DE ES FR GB GR IT LI LU NL SE

EP 231904 B

Designated States (Regional): AT BE CH DE ES FR GB GR IT LI LU NL SE

Abstract (Basic): DE 3603000 A

New fat mixt. for infant nutrition contains (a) highly unsatd. polyene fatty acids from animal and/or vegetable fats with a high content of arachidonic and docosaheptaenoic acids with an docosaheptaenoic:arachidonic acid ratio of 1:2.5, and (b) a high cholesterol content.

USE - The new mixts. are suitable for use in the nutrition of infants and the newly born (partic. premature infants). The provision of highly unsatd. polyene fatty acids and cholesterol avoids changes in cell membrane leading to reduced membrane-stability, fluidity and changes in the activity of membrane-bound enzymes. The provision of cholesterol covers the increased requirement during the rapid cell growth of the neonatal phase and allows maturation of lipid metabolism.

0/0

Abstract (Equivalent): DE 3603000 C

New fat mixt. for infant nutrition contains (a) highly unsatd. polyene fatty acids from animal and/or vegetable fats with a high content of arachidonic and docosaheptaenoic acids with an docosaheptaenoic:arachidonic acid ratio of 1:2.5, and (b) a high cholesterol content.

USE - The new mixts. are suitable for use in the nutrition of infants and the newly born (partic. premature infants). The provision of highly unsatd. polyene fatty acids and cholesterol avoids changes in cell membrane leading to reduced membrane-stability, fluidity and changes in the activity of membrane-bound enzymes. The provision of cholesterol covers the increased requirement during the rapid cell growth of the neonatal phase and allows maturation of lipid metabolism.

(4pp Dwg.No.0/0)

Abstract (Equivalent): EP 231904 B

Fat mixture for infant feeds, characterised in that it contains the highly unsaturated fatty acids arachidonic and docosaheptaenoic acids from fats of animal or vegetable origin in a ratio of docosaheptaenoic

to arachidonic acid of 1:2.0 to 1:3.0, wherein the content of arachidonic acid in the fat mixture is 0.12 to 1.0wt.% and that of docosaheptaenoic acid 0.05 to 0.5wt.%, with a total content of both acids of 0.17 to 1.5wt.%. (10pp)

Title Terms: FAT; MIXTURE; INFANT; NUTRIENT; CONTAIN; HIGH; UNSATURATED; POLYENE; FATTY; ACID; HIGH; ARACHIDONIC; DOCOSA; ACID; CHOLESTEROL

Derwent Class: B05; D13

International Patent Class (Additional): A23C-009/20; A23C-011/04; A23D-005/00; A23D-009/00

File Segment: CPI

Manual Codes (CPI/A-N): B01-D02; B04-B01B; B04-B01C; B12-J01; D03-C; D03-H01T

Chemical Fragment Codes (M2):

01 H7 H723 J0 J011 J1 J171 M226 M231 M262 M281 M320 M416 M431 M782 M903 M904 P714 Q211 R04038-M R04471-M

Chemical Fragment Codes (M5):

02 M431 M782 M903 M904 M910 P714 Q211 S005 S032 S131 S133 S134 S142 S143 S303 S317 S503 U560 U563 R00148-M

Derwent Registry Numbers: 0148-U

Specific Compound Numbers: R04038-M; R04471-M; R00148-M

①



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

⑪

Veröffentlichungsnummer:

**0 231 904
A2**

⑫

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

⑲

Anmeldenummer: 87101310.8

⑤

Int. Cl. 4: A23D 5/00, A23C 11/04

⑳

Anmeldetag: 30.01.87

③

Priorität: 31.01.86 DE 3603000

④

Veröffentlichungstag der Anmeldung:
12.08.87 Patentblatt 87/33

⑥

Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE ES FR GB GR IT LI LU NL SE

⑦

Anmelder: MILUPA AKTIENGESELLSCHAFT

D-6382 Friedrichsdorf/Taunus(DE)

⑧

Erfinder: Schweikhardt, Friedrich, Dr.
Falkenweg 1

D-6382 Friedrichsdorf 2(DE)

Erfinder: Harzer, Gernd, Dr.

Im Rosengärtchen 144

D-6370 Oberursel(DE)

Erfinder: Haug, Martin, Dr.

Am Salzpfad 17c

D-6382 Friedrichsdorf(DE)

⑦

Vertreter: Brauns, Hans-Adolf, Dr. rer. nat. et
al

Hoffmann, Eitle & Partner, Patentanwälte

Arabellastrasse 4

D-8000 Munich 81(DE)

⑤

**Neue Polyensäure-reiche Fettmischung und deren Verwendung bei der Herstellung von
Säuglingsnahrungen.**

⑦

Die Erfindung betrifft eine Fettmischung für Säuglingsnahrungen und ist dadurch gekennzeichnet, daß sie die hoch ungesättigten Fettsäuren Arachidon- und Docosahexaensäure aus Fetten tierischen oder pflanzlichen Ursprungs in einem Verhältnis der Docosahexaen-zur Arachidonsäure von 1 : 2,0 bis 1 : 3,0 enthält, wobei der Gehalt an Arachidonsäure in der Fettmischung 0,12 bis 1,0 Gew.% und der an Docosahexaensäure 0,05 bis 0,5 Gew.% bei einem Gesamtgehalt an beiden Säuren von 0,17 bis 1,5 Gew.% beträgt.

Die Fettmischung ist für die Zubereitung einer Säuglings- und Frühgeborenen-Nahrung besonders geeignet.

EP 0 231 904 A2

Neue Polyensäure-reiche Fettmischung und deren Verwendung bei der Herstellung von Säuglingsnahrungen

Die Erfindung betrifft eine Fettmischung mit einem hohen Gehalt an ungesättigten Polyenfettsäuren und Cholesterin mit einem Verhältnis von Docosahexaen-zu Arachidonsäure von 1:2,0 bis 1:3,0, die bislang nicht für die menschliche Ernährung zur Verfügung stand. Sie betrifft weiterhin ein Verfahren zu deren Herstellung sowie deren Verwendung bei der Zubereitung einer Säuglingsnahrung.

5 Herkömmliche Säuglingsnahrungen enthalten maximal 0,1 Gew.% Arachidon- und 0,05 Gew.% Docosahexaensäure, sowie maximal 10 mg Cholesterin pro 100 ml. Da bekannt ist, daß der wachsende Organismus zur Synthese neuen Zellwandmaterials, insbesondere bei der Entwicklung des Gehirns, große Mengen dieser Substanzen (Cholesterin, Arachidonsäure, Docosahexaensäure) in einem bestimmten Verhältnis zueinander benötigt, wird in Frage gestellt, ob herkömmliche Säuglingsmilchnahrungen in jedem Fall
10 optimal sind.

Hoch ungesättigte Polyenfettsäuren werden im menschlichen Organismus durch Kettenverlängerung und Desaturierung aus den essentiellen Fettsäuren Linol- und Linolensäure synthetisiert. Diese Eigensynthese der hoch ungesättigten Polyenfettsäuren ist beim rasch wachsenden Organismus des Säuglings jedoch noch stark eingeschränkt. Daher ist das Neugeborene -insbesondere das Frühgeborene -auf die
15 exogene Zufuhr von hoch ungesättigten Polyenfettsäuren wie z.B. Arachidon- und Docosahexaensäure angewiesen. Eine unzureichende Versorgung mit hoch ungesättigten Polyenfettsäuren führt beim Säugling dazu, daß andere verfügbare Fettsäuren wie z.B. Öl- oder Linolsäure in die Lipide der Zellmembranen eingebaut werden. Dies kann Veränderungen der Eigenschaften der Zellmembran hervorrufen, die zu verminderter Membranstabilität, Fluidität und einer veränderten Aktivität membrangebundener Enzyme
20 führen können.

Auch der Cholesteringehalt der Säuglingsnahrung ist neben dem Vorhandensein der hoch ungesättigten Polyenfettsäuren von Bedeutung für die Entwicklung des Säuglings. Cholesterin ist ein Bestandteil der Zellmembranen und damit wie die hoch ungesättigten Polyenfettsäuren von Bedeutung für deren physiochemische Eigenschaften. Aufgrund des raschen Zellwachstums in der Neonatalphase wird während dieses
25 Zeitraums ein erhöhter Bedarf an Cholesterin angenommen. Exogen zugeführtes Cholesterin ist zudem von Bedeutung für die Reifung des Lipidstoffwechsels.

Aufgabe der Erfindung ist es, eine Fettmischung zur Verfügung zu stellen, die im Gegensatz zu üblichen für Säuglingsmilchnahrungen verwendeten Fettmischungen größere Mengen der physiologisch wichtigen hoch ungesättigten Polyenfettsäuren und Cholesterin enthalten. Verbunden mit dieser Aufgabe ist
30 es unter Einsatz dieser Fettmischung gelungen, eine Säuglingsnahrung herzustellen, die im Gegensatz zu herkömmlichen Formelnahrungen größere Mengen oben genannter Fettsäuren und Cholesterin enthält.

Die Erfindung betrifft eine Fettmischung für Säuglingsnahrungen, die dadurch gekennzeichnet ist, daß sie die hoch ungesättigten Fettsäuren Arachidon- und Docosahexaensäure aus Fetten tierischen oder pflanzlichen Ursprungs in einem Verhältnis der Docosahexaen-zur Arachidonsäure von 1 : 2,0 bis 1 : 3,0
35 enthält, wobei der Gehalt an Arachidonsäure in der Fettmischung 0,12 bis 1,0 Gew.% und der an Docosahexaensäure 0,05 bis 0,5 Gew.% bei einem Gesamtgehalt an beiden Säuren von 0,17 bis 1,5 Gew.% beträgt.

Die erfindungsgemäße Fettmischung enthält vorzugsweise einen Gehalt an Arachidonsäure von 0,12 bis 1,0 Gew.% und an Docosahexaensäure von 0,05 bis 0,5 Gew.%, wobei der Gesamtgehalt an beiden Säuren
40 im Bereich von 0,17 bis 1,5 Gew.% liegt. Weiterhin ist in der erfindungsgemäßen Fettmischung Cholesterin aus Fetten tierischen oder pflanzlichen Ursprungs vorzugsweise in einer Menge von 3 bis 20 mg/g Fett enthalten.

Die erfindungsgemäße Fettmischung, enthaltend die vorgenannten ungesättigten Fettsäuren und Cholesterin, erhält man durch Computer-optimiertes Mischen tierischer und pflanzlicher Fette, wobei als Grundlage vor allem Fette dicotyler und monocotyler Pflanzen, die ausreichend Öl-, Linol- und Linolensäure haben, Verwendung finden. Die gleichzeitige Verwendung von Milchlipoen erlaubt eine begrenzte Anhebung des Cholesterins. Das Einbringen von Arachidonsäure und Docosahexaensäure gelingt nur durch die Verwendung von Fetten aus Algen (Laminaria-, Fucus-, Phaeophyta, Rhodophyta-Arten), Fischölen, insbesondere Herings-, Dorsch-, Hai-, Makrele-, Rotbarschöle- und Fischleberölen. Eine wichtige Quelle für die genannten
50 Fettsäuren, vor allem auch für Cholesterin, sind ferner Organfette aus Rindern und Schweinen. Ferner eignen sich hoch raffinierte und desodorierte Eieröle und Eilecithinfraktionen.

Die erfindungsgemäße Fettmischung kann somit erhalten werden, indem man folgende Fette verwendet:

- Fischöle aus Dorsch, Hai, Hering, Makrele, Rotbarsch sowie entsprechende Fischleberöle
- 5 -Eieröl, Eilecithin
- Rinderleber-bzw. -nierenfett, Schweineleber-bzw. -nierenfett, Rinderhirnfett, Schweinehirnfett
- Pflanzenöle (Palmöl, Sojaöl, Baumwollsaatöl, Kokosfett, Maiskeimöl, Sonnenblumenöl, Palmkernfett)
- Oleo Oil (Rinderfettfraktion)
- Algenöle (Laminaria-, Fucus-, Phaeophyta-, Rhodophyta).
- 10 Die Erstellung der Fettmischungen setzt voraus daß zuvor eine detaillierte Analyse der Fettsäuren, des Cholesterins und der Phospholipide in den genannten Ausgangsfetten vorgenommen wird. Die Analysen der Lipide können mittels Kapillar-Gaschromatographie und/oder Hochdruckflüssigkeitschromatographie durchgeführt werden. Aus den entsprechenden analytischen Daten kann man dann, unter Verwendung eines geeigneten Computerprogramms, eine optimale Mischung der Ausgangsfette mit den unter Ansprüchen 1
- 15 und 2 genannten Kennzahlen berechnen.

Gemäß einer vorteilhaften Ausführungsform stabilisiert man die erfindungsgemäße Fettmischung mit alpha-Tocopherol. Tocopherol ist dabei vorzugsweise in einer Menge von 150 bis 300 ppm bezogen auf die Fettmischung vorhanden.

- 20 Weiterhin ist es vorteilhaft zur Stabilisierung Ascorbylpalmitat zu verwenden, das allein oder zusätzlich zu alpha-Tocopherol angewendet werden kann, wobei die angewendete Menge vorzugsweise im Bereich von 150 bis 300 ppm bezogen auf die Fettmischung liegt.

Bei der Herstellung der erfindungsgemäßen Fettmischung gemäß dem nachfolgenden Fettmischungsbeispiel werden die einzusetzenden Fette und Öle erwärmt, gemischt und dann zur Stabilisierung mit je 250 ppm Ascorbylpalmitat und alpha-Tocopherol versetzt.

25

Fettmischungsbeispiel 2,0 % Leberfett (Rind, Schwein)

5,5 % Eieröl/Eilecithin

1,0 % Fischöl (desodoriert, entvitaminiert)

- 30 28,0 % Oleo Oil

4,5 % Maiskeimöl

6,0 % Sojaöl

38,0 % Palmöl, flüssig

15,0 % Kokos-/Palmkernfett

35

40

45

50

55

Fettsäurezusammensetzung (in Gew.%)

5			
	Laurinsäure	C12	6,46
	Myristinsäure	C14	3,78
10	Palmitinsäure	C16	25,6
	Stearinsäure	C18	8,42
	Ölsäure	C18:1w9	35,5
15	Linolsäure	C18:2w6	12,7
	Linolensäure	C18:3w3	0,91
	Arachidonsäure	C20:4w6	0,39
	Docosahexaensäure	C22:6w3	0,15
20			
	P/S-Quotient		0,32
	C22:6w3/C20:4w6-Quotient		1 : 2,5
25			
	Cholesterin (mg/g Fett)		4,2
	(= 15 mg Cholesterin in 100 ml Flüssignahrung)		

30 Die erfindungsgemäße Fettmischung ist für die Herstellung einer Säuglings- und Frühgeborenenernährung geeignet. Die Erfindung betrifft somit auch die Verwendung der erfindungsgemäßen Fettmischung für die Zubereitung einer Säuglingsnahrung.

Die mit dieser Fettmischung herzustellende Säuglingsnahrung auf der Basis pflanzlichen oder tierischen Eiweißes liegt in Form eines sofort löslichen Pulvers oder einer Flüssigmilch vor. Das flüssige Produkt wird
35 in üblicher Weise sterilisiert oder bei Ultrahochtemperatur (UHT) sterilisiert und aseptisch abgefüllt.

Die Substanzen, die hierbei eingesetzt werden, können beispielhaft folgende sein:

- a) Demineralisiertes Molkenpulver
- b) Milchzucker
- c) Magermilch, flüssig (8,5 %)
- 40 d) Mineralsalze
- e) Vitamine
- f) erfindungsgemäße Fettmischung

Die folgenden Tabellen zeigen die typische Zusammensetzung einer flüssigen Säuglingsnahrung, die
45 unter Verwendung der Fettmischung aus dem Beispiel hergestellt wurde.

50

55

5

10

15

Tabelle I

	Wassergehalt	87,4 %
	Proteine	1,5 %
20	Lipide	3,6 %
	Kohlenhydrate	7,2 %
	Mineralsalze	0,26 %
25	Brennwert	285 kJ/100 ml
	Cholesterin	15 mg/100 ml

30

Tabelle II Fettsäurezusammensetzung (in Gew.%)

	Laurinsäure	C12	6,46
	Myristinsäure	C14	3,78
35	Palmitinsäure	C16	25,60
	Stearinsäure	C18	8,42
	Ölsäure	C18:1w9	35,50
40	Linolsäure	C18:2w6	12,70
	Linolensäure	C18:3w3	0,91
	Arachidonsäure	C20:4w6	0,39
45	Docosahexaensäure	C22:6w3	0,15

50

55

Tabelle III Gehalt an Mineralsalzen (mg/100 ml)

5	Natrium	25
	Kalium	50
	Calcium	60
10	Magnesium	6
	Phosphor	40
	Chlorid	20

15 Tabelle IV Vitamine (/100 ml)

	Vitamin A	201 I.E.
20	Vitamin B ₁	0,04 mg
	Vitamin B ₂	0,05 mg
	Vitamin B ₆	0,03 mg
25	Vitamin B ₁₂	0,15 ug
	Vitamin C	5,97 mg
	Vitamin D ₃	40,2 I.E.
	Vitamin E	0,61 mg
30	Biotin	1,12 ug
	Ca-D-Pantothenat	0,40 mg
	Folsäure	10,13 mg
35	Niacinamid	0,40 mg

Die Zusammensetzung der Standardauflösung (13 g Pulver/90 ml Wasser) des pulverförmigen Produktes ist die gleiche wie die des flüssigen Produktes.

40

45

50

55

Vergleich der Fettsäurezusammensetzung (in Gew.%) und
des Cholesteringehaltes (in mg/100 ml) von
herkömmlicher und neuer Formelnahrung

	herkömmlich	neu
C12	5,2	4,7
C14	3,8	3,7
C16	28,1	28,5
C18	8,4	9,2
C18:1w9	33,2	36,5
C18:2w6	12,6	11,7
C18:3w3	0,77	0,63
C20:3w6	ND	0,04
C20:4w6	ND	0,23
C22:5w3	ND	0,05
C22:6w3	ND	0,08
P/S-Quotient	0,29	0,28
C22:6w3/C20:4w6-Quotient	-	0,35
Cholesterin	4,0	18,0

ND = nicht nachweisbar

Ansprüche

1. Fettmischung für Säuglingsnahrungen, dadurch **gekennzeichnet**, daß sie die hoch ungesättigten Fettsäuren Arachidon- und Docosahexaensäure aus Fetten tierischen oder pflanzlichen Ursprungs in einem Verhältnis der Docosahexaen-zur Arachidonsäure von 1 : 2,0 bis 1 : 3,0 enthält, wobei der Gehalt an Arachidonsäure in der Fettmischung 0,12 bis 1,0 Gew.% und der an Docosahexaensäure 0,05 bis 0,5 Gew.% bei einem Gesamtgehalt an beiden Säuren von 0,17 bis 1,5 Gew.% beträgt.
2. Fettmischung gemäß Anspruch 1, dadurch **gekennzeichnet**, daß der Gehalt an Cholesterin aus Fetten tierischen oder pflanzlichen Ursprungs 3 bis 20 mg/g Fett beträgt.
3. Fettmischung gemäß Ansprüchen 1 und 2, dadurch **gekennzeichnet**, daß sie zusätzlich alpha-Tocopherol in einer Menge von 150 bis 300 ppm enthält.
4. Fettmischung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch **gekennzeichnet**, daß sie zusätzlich Ascorbylpalmitat in einer Menge von 150 bis 300 ppm enthält.
5. Verfahren zur Herstellung der Fettmischung nach Anspruch 1, dadurch **gekennzeichnet**, daß man zu deren Herstellung Fischöle, Eieröl, Eilecithin, Fettfraktionen des Rinder- und Schweinehirns sowie Organfett (Niere, Leber) von Rindern oder Schweinen, Pflanzenöle dicotyler und monocotyler Pflanzen, Oleo Oil und/oder Algenöle, verwendet und dabei das Verhältnis der jeweiligen Öle bzw. Fette so abstimmt, daß das Verhältnis von Docosahexaen-zu Arachidonsäure 1 : 2,0 bis 1 : 3,0 beträgt.

6. Verwendung der Fettmischung gemäß Ansprüchen 1 bis 4 für die Zubereitung einer Säuglings-und Frühgeborennahrung.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55